

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1964

N° 726

THÈSE
POUR LE
DOCTORAT EN MÉDECINE
(DIPLÔME D'ÉTAT)

PAR

PERES née BORIANNE Rose-Marie, Germaine, Isabelle

Née le 30 Avril 1930, à Paris (10°)

Présentée et soutenue publiquement le

**CONTRIBUTION A L'ÉTUDE
D'UNE NOUVELLE FORME-RETARD DE TERRAMYCINE
EN MILIEU CHIRURGICAL.**

Président : Mr. G. LAURENCE, Professeur

DUPUYTREN-COPY

9, Rue Dupuytren
PARIS VI°

1964

THÈSE
POUR LE
DOCTORAT EN MÉDECINE
(DIPLÔME D'ÉTAT)

PAR

PERES née BORIANNE Rose-Marie, Germaine, Isabelle

Née le 30 Avril 1930, à Paris (10^e)

Présentée et soutenue publiquement le

**CONTRIBUTION A L'ÉTUDE
D'UNE NOUVELLE FORME-RETARD DE TERRAMYCINE
EN MILIEU CHIRURGICAL.**

Président : Mr. G. LAURENCE, Professeur

DUPUYTREN-COPY

9, Rue Dupuytren

PARIS VI^e

1964



PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. ALAJOUANINE (T.), AUBIN (A.), BENARD (H.),
 BINET (L.), BULLIARD (H.), CADENAT (F.), CATHALA (J.),
 CHABROL (E.), CHAILLEY-BERT (P.), DEBRE (R.),
 FEY (B.), GALLIARD (H.), GAUDART D'ALLAINES (F. de),
 GENNES (L. de), HALPHEN (E.), HAZARD (R.), HEUYER (G.),
 LAROCHE (G.), LAVIER (G.), LELONG (M.), LEVY-SOLAL
 (E.), LIAN (C.), MATHIEU (P.), MONOD (R.), MOREAU (R.),
 MOULONGUET (P.), MOUQUIN (M.), OLIVIER (E.), PASTEUR
 VALLERY-RADOT, PETIT-DUTAILLIS (D.), PIEDELIEVRE (R.),
 QUENU (J.), RICHTER (C.), SENEQUE (J.), STROHL (A.),
 TANON (L.), VERNE (J.).

DOYEN : Gaston CORDIER

1er ASSESSEUR : Daniel BARGETON

2me ASSESSEUR : Paul CASTAIGNE

I.- PROFESSEURS

1°)- CHAIRES DE SCIENCES FONDAMENTALES

a)- Professeurs titulaires :

MM.

Anatomie	DELMAS (A.)
Anatomie pathologique	DELARUE (J.)
Anesthésiologie	BAUMANN (J.)
Biochimie médicale	JAYLE (M.-F.)
Biologie appliquée à l'Education physique et aux Sports	MALMEJAC (J.)
Biologie médicale	FAUVERT (R.)
Biophysique médicale	BUGNARD (L.)
- -	DOGNON (A.)
- -	DJOURNO (A.)
Cancérologie médicale et sociale	BERNARD (J.)

MM.

Chimie pathologique.....	SCHAPIRA (G.)
Embryologie.....	TUCHMANN (H.)
Histoire de la médecine et de la chirurgie.....	JOANNON (P.)
Histologie.....	GIROUD (A.)
Hygiène et médecine préventive.....	BOYER (J.)
Médecine du Travail.....	DESOILLE (H.)
Médecine légale.....	DEROBERT (L.)
Microbiologie (Bactériologie et virologie).....	FASQUELLE (R.)
Parasitologie.....	BRUMPT (L.-C.)
Pathologie chirurgicale.....	LAURENCE (G.)
Pathologie exotique.....	N...
Pathologie expérimentale et comparée.....	MERKLEN (F.-P.)
Pathologie médicale.....	LAROCHE (Cl.)
- - - - -	BRICAIRE (H.)
Pathologie respiratoire.....	TURIAF (J.)
Pathologie et thérapeutique générales.....	DEPARIS (M.)
Pharmacologie.....	CHEYMOL (J.)
Physiologie.....	BARGETON (D.)
- - - - -	PARROT (J.)
Physiologie et pathologie obstétric.....	LEPAGE (F.)
Radiologie médicale.....	DESGREZ (H.)
Technique chirurgicale et Chirurgie expérimentale.....	CAUCHOIX (J.)
Thérapeutique.....	CONTE (M.)
Thérapeutique appliquée.....	LAMOTTE (M.)

b)- Professeurs à titre personnel :

Anatomie anthropologique.....	OLIVIER (G.)
Biochimie médicale.....	(DESGREZ (P.)
Biologie médicale.....	(POLONOVSKI (J.)
Pharmacologie.....	BOURLIERE (F.)
Physiologie.....	LEVY (Mlle J.)
- - - - -	DEJOURS (P.)
Physique médicale.....	(KELLERSHOHN (L.)
- - - - -	(GOUGEROT (L.)
Radiologie médicale.....	FISCHGOLD (H.)

2°)- CHAIRES DE SCIENCES CLINIQUES

a)- Professeurs titulaires :

MM.

Clinique carcinologique chirurgicale (Necker).....	REDON (H.)
Clinique cardiologique (Broussais).....	SOULIE (P.)
(Beaujon	LORTAT-JACOB (J.-L.)
(Cochin	LEGER (L.)
Cliniques (Hôtel-Dieu	PATEL (J.)
chirurgicales (Pitié	CORDIER (G.)
(Saint-Antoine	GOSSET (J.)
(Salpêtrière	SICARD (A.)
(Tenon	OLIVIER (Cl.)
Clinique de chirurgie infantile et orthopédique (Enfants-Malades).....	FEVRE (M.)
Clinique chirurgicale orthopédique et traumatologique (Cochin).....	MERLE d'AUBIGNÉ (R.)
Clinique de chirurgie cardio- vasculaire (Broussais).....	DUBOST (Ch.)
Clinique de chirurgie pleuro- pulmonaire (Laënnec)	MATHEY (J.)
Clinique endocrinologique (Pitié)	DECOURT (J.)
Clinique de Génétique médicale (Enfants-Malades)	LAMY (M.)
Clinique gynécologique (Broca).....	HUGUIER (J.)
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques (Saint-Louis)	DEGOS (R.)
Clinique des maladies des Enfants (Enfants-Malades).....	TURPIN (R.)
Clinique des maladies infectieuses (Claude-Bernard)	MOLLARET (P.)
Clinique des maladies mentales et de l'encéphale (Sainte-Anne)	DELAY (J.)
Clinique des maladies métaboliques (Necker).....	HAMBURGER (J.)
Clinique des maladies du sang (Broussais).....	MARCHAL (G.)
Clinique des maladies du système nerveux (Salpêtrière).....	CASTAIGNE (P.)

MM.

	(Broussais.....	MILLIEZ (P.)
	(Broussais.....	LENEGRE (J.)
	(Cochin.....	BROUET (G.)
	(Hôtel-Dieu.....	BARIETY (M.)
Cliniques médicales	(Lariboisière.....	SEZE (S. de)
	(Pitié.....	DREYFUS (G.)
	(Saint-Antoine.....	KOURILSKY (R.)
	(Saint-Antoine.....	BOUDIN (G.)
Clinique d'hydrologie et de climato- logie (Bichat).....		DEBRAY (Ch.)
Clinique médicale infantile de pédi- atrie sociale (Enfants-Malades).....		MARIE (J.)
Clinique médicale propédeutique (Broussais).....		JUSTIN-BESANÇON (L.)
Clinique médico-sociale du diabète sucré et des maladies de la nutrition (Hôtel-Dieu).....		DEROT (M.)
Clinique de neuro-chirurgie (Pitié).....		DAVID (M.)
Clinique neurologique (Salpêtrière).....		GARCIN (R.)
Cliniques (Baudelocque.....		LACOMME (M.)
obstétricales (Foch (Suresnes).....		MERGER (R.)
Clinique obstétricale et gynécologique (Port-Royal).....		VARANGOT (J.)
Clinique ophtalmologique (Hôtel-Dieu).....		RENARD (G.)
- - (Cochin).....		OFFRET (G.)
Clinique oto-rhino-laryngologique (Lariboisière).....		AUBRY (M.)
Clinique de pédiatrie et de puéri- culture (Saint-Vincent-de-Paul).....		N....
Clinique de pneumo-phtisiologie (Laënnec).....		BERNARD (E.)
Clinique de neuro-psychiatrie infantile (Salpêtrière).....		MICHAUX (L.)
Clinique de rhumatologie médicale et sociale (Cochin).....		COSTE (F.)
Clinique stomatologique (Salpêtrière).....		DECHAUME (M.)
Clinique thérapeutique chirurgicale (Vaugirard).....		ROUX (M.)
Clinique thérapeutique médicale (Saint-Antoine).....		LEMAIRE (A.)
Clinique toxicologique.....		GAULTIER (M.)
Clinique urologique (Cochin).....		ABOULKER (P.)

MM.

Clinique chirurgicale orthopédique et traumatologique.....	PADOVANI (P.)
Séméiologie médicale.....	DOMART (A.)
Séméiologie et clinique chirurgicales.....	POILLEUX (F.)
Séméiologie traumatique et orthopéd.....	JUDET (R.)
Clinique urologique (Necker).....	COUVELAIRE (R.)
Hygiène et clinique de la première enfance (Trousseau).....	N...

b)- Professeurs à titre personnel :

MM.

Hydrologie et climatologie.....	GIBERTON (A.)
Maladies infectieuses.....	BASTIN (R.)
	(AZERAD (E.)
	(BOUR (H.)
	(LAMBLING (A.)
Médecine.....	(LHERMITTE (F.)
	(PEQUIGNOT (H.)
	(PERRAULT (M.)
	(SIGUIER (F.)
	(WORMS (R.)
Oto-Rhino-Laryngologie.....	MADURO (R.)
Pneumo-Phtisiologie.....	KREIS (B.)
Rhumatologie.....	DELBARRE (F.)

II.- PROFESSEURS SANS CHAIRE, PROFESSEURS AGREGÉS
ET MAITRES DE CONFERENCES-AGREGES.

MM.

	(CABROL (C.)
	(COUINAUD (C.)
Anatomie.....	(GILLOT (C.)
	(HUREAU (J.)
	(GAUTHIER-VILLARS (Mlle P.)
	(Pr. s. ch.
	(ABELANET (R.)
	(CHOMETTE (G.)
Anatomie pathologique.....	(GOUYGOU (Ch.), Pr.s.ch.
	(NEZELOFF (Ch.)
	(ORCEL (L.)
	(PAILLAS (J.)

mm.

Anesthésiologie	(N. du BOUCHET (Mme)
	(KERN (E.)
	(VOURE'H (G.)
Bactériologie	(BARBIER (P.), Pr.s.ch.
	(CHRISTOL (D.)
	(DAGUET (G.)
	(LE MINOR (L.)
	(TOURNIER (P.)
Biochimie médicale	(BAULIEU (Et.), M.conf.
	(BOURILLON (R.)
	(CARTIER (P.), Pr.s.ch.
	(CORNILLON (P.)
	(DREYFUS (J.-Cl.)
	(GONNARD (P.)
	(JEROME (H.)
Biologie appliquée à l'Education physique et aux Sports	(KRUH (J.)
	(LEGRAND (J.-Cl.)
	(NORMANN (J.)
	PLAS (F.)
	(BENHAMOU (J.-P.)
Biologie médicale	(BOIVIN (P.)
	(HARTMANN (L.)
	(Pr.s.ch.
Carcinologie	(BOIRON (M.)
	(DENOIX (P.)
	(MATHE (G.)
Cardiologie	(SELIGMANN (M.)
	HATT (P.-Y.)
	(CIVATTE (J.)
Dermato-Syphiligraphie	(DUPERRAT (B.)
	(HEWITT (J.)
	(TOURAINE (R.)
Electro-Radiologie	(HEITZ (F.),
	(M. Conf.
	(LEDOUX-LEBARD (G.)
Embryologie	ROUX (Ch.)
	(BESSIS (M.)
Hématologie	(BILSKI-PASQUIER (G.)
	(DAUSSET (J.)
	(DUHAMEL (G.)

mm.

	(COUJARD (R.), Pr.s.ch.
	(DA LAGE
Histologie.....	(MAROIS (M.)
	(RACADOT (J.)
	(SCHRAMM (B.)
	(BESANÇON (F.)
Hydrologie	(CORNET (A.)
	(BLANCHER (G.)
	(CORRE-HURST (Mme L.)
Hygiène.....	(ROUSSEL (A.)
	(SAPIN-JALOUSTRE (H.)
	(DUPONT (V.)
Maladies infectieuses.....	(LISSAC (J.)
	(RAPIN (M.)
	(ANTOINE (B.)
	(CROSNIER (J.)
Maladies métaboliques.....	(RICHET (G.)
	(SEBAOUN (J.)
	(BOURGUIGNON (A.)
	(FOURNIER (E.)
Médecine légale.....	(GUENIOT (M.)
	(HADENGUE (A.)
Médecine du travail.....	ALBAHARY (C.)
Neuro -chirurgie.....	PERTUISET (B.)
	(CAMBIER (J.)
	(CATHALA (H.)
	(ESCOUROLLÉ (R.)
	(GAUTIER (J.-Cl.)
Neuro-Psychiatrie.....	(LAPRESLE (J.)
	(LEREBoullet (J.)
	(PICHOT (P.)
	(TARDIEU (G.)
	(GRANJON (A.)
	(HERVET (E.)
	(LE LORIER (G.)
	(LEVY (J.)
	(LEWIN (D.)
Obstétrique.....	(MUSSET (R.)
	(ROBEY (M.)
	(SENEZE (J.)
	(SUREAU (C.)
	(TCHOBROUTSKY (Mme C.)
	(THOYER-ROZAT (J.)

mm.

	(AUVERT (Mme B.)
	(BREGEAT (P.)
Ophthalmologie.....	(DUBOIS (A.)
	(FONTAINE (Mme M.)
	(SARAUX (H.)
	(DUPARC (J.)
	(MAURER (P.)
Orthopédie.....	(MEARY (R.)
	(POSTEL (M.)
	(RAMADIER (J.)
	(DEBAIN (J.)
Oto-Rhino-Laryngologie.....	(PIALOUX (P.)
	(SERGENT (H.)
	(GOLVAN (Y.)
Parasitologie.....	(HO THI SANG (Mlle)
	(LAPIERRE (J.)
	(BARCAT (J.)
	(BINET (J.-P.)
	(BLONDEAU (Ph.)
	(CERBONNET (G.)
	(CHATELIN (C.-L.)
	(DAUTRY (P.)
	(DEMIRLEAU
	(DUBOST (Cl.)
	(FAUREL (J.)
	(FLABEAU (F.)
Pathologie chirurgicale.....	(GALEY (J.-J.)
	(GARBAY (M.)
	(GARNIER (H.)
	(GAUDART d'ALLAINES
	(Cl. de)
	(GERMAIN (A.)
	(LATASTE (J.)
	(LOYGUE (J.)
	(MAILLARD (J.-N.)
	(MERCADIER (M.)
	(NATALI (J.)
	(PELLERIN (D.)
	(PERROTIN (J.)
	(PREMONT (M.)
	(ROBERT (H.)
	(THOMERET (G.)
	(VAYSSE (J.)

mm.

Pathologie exotique.....	SCHNEIDER (J.) (BERTHAUX (P.) (COTTENOT (Fr.) (LOEPER (J.), Pr.s.ch.
Pathologie expérimentale	(MAURICE (J.) (MIKOL (Cl.) (PAUPE (J.-R.) (ACAR (J.) (AUQUIER (L.) (AUSSANNAIRE (M.) (BEAUMONT (J.-L.) (BERNIER (J.-J.) (BOUVIER (J.) (BOUVRAIN (Y.) (BRISSAUD (H.) (BROCARD (H.) (BUGE (A.) (CANIVET (J.) (CARLOTTI (J.) (CATINAT (J.) (CHRETIEN (J.) (CLOAREC (M.)
Pathologie médicale	(COBLENTZ (B.) (CONTAMIN (F.) (COURY (C.) (DEBRAY (J.) (ETIENNE (J.-P.) (FREZAL (J.) (FRITEL (D.) (FUNCK-BRENTANO (J.-L.) (GRIVAUD (M.) (HAZARD (J.) (HENNEQUET (A.) (HIMBERT (J.) (HOUSSET (E.) (LAGRUE (G.) (LESOBRE (R.) (LEVEQUE (B.) (MACREZ (C.) (MOREAU (L.) (NENNA (A.) (NICK (J.) (POULET (J.)

mm.

Pathologie médicale	(ROYER (P.) (TCHERDAKOFF (Ph.) (THIBAUT (Ph.) (TOURNEUR (R.) (VILLIAUMEY (J.) (WOLFROMM (R.) (ALAGILLE (D.) (ALISON (J.) (CANLORBE (P.) (GORIN (R.) (LAFOURCADE (J.) (LEPERCQ (G.)
Pédiatrie-Puériculture	(LESTRADET (H.) (MALLET (R.) (MANDE (R.) (MINKOWSKY (A.) (MOZZICONACCI (P.) (POLONOVSKI (C.) (REY (J.) (RIBIERRE (M.) (ROSSIER (A.) (VIALATTE (J.) (BOISSIER (J.) (LECHAT (P.)
Pharmacologie	(BARRES (G.) (DURAND (J.) (GIRARD (Fr.), M. Conf.
Physiologie	(HUGELIN (A.) (LAURENT (D.) (SCHERRER (J.), Pr. s. ch. (VASSEUR (B.) (CHANTEUR (J.) (COURSAGET (J.) (GREMY (F.), M. Conf.
Physique médicale	(MILHAUD (G.) (PAGES (J.-Cl.) (PELLERIN (P.) (ROUCAYROL (J.-C.), Pr. s. ch. (TUBIANA (M.), M. Conf. (DECROIX (G.) (ISRAEL (L.)
Pneumo-phtisiologie	(MEYER (A.) (RENAULT (P.) (SORS (Ch.)

MM.

Psychiatrie infantile	(DENIKER (P.) (DUCHE (D.) (FLAVIGNY (H.) (DUBOST (J.)
Radiologie médicale	(LEFEBVRE (J.) (MICHEL (J.-R.)
Rhumatologie	MASSIAS (P.) (CAUHEPE (J.) (CERNEA (P.) (CHAPUT (Mme A.), M.C.Agr. (CREPY (Cl.) (FLEURY (R.) (GRELLET (M.) (CHASSAGNE (P.) (FOUET (P.)
Thérapeutique	(LABET (R.) (MARCHE (J.) (AUVERT (J.)
Urologie	(MOULONGUET (A.) (QUENU (L.)

III.- PROFESSEURS SANS CHAIRE ET AGREGES
CHARGES DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE
à titre permanent.

MM.

Anatomie	DEBEYRE (J.)
Clinique chirurgicale	VERNE (J.-M.) (RAMBERT (P.)
Clinique médicale	(THIEFFRY (S.) (GRASSET (J.)
Clinique obstétricale	(MAYER (M.) (MORIN (P.)
Clinique ophtalmologique	DESVIGNES (P.)
Clinique pédiatrique et puériculture	LAPLANE (R.)
Clinique psychiatrique	BARUK (H.)
Clinique urologique	KUSS (R.)

IV.- PROFESSEURS DETACHES
DANS LES UNIVERSITES ETRANGERES

Bactériologie..... HAUDUROY (P.), Pr.s.ch.
Pathologie chirurgicale..... RUDLER (J.), Pr. s. ch.

V.- CHARGES DE COURS D'HYGIENE SCOLAIRE
ET UNIVERSITAIRE

BOLTANSKI (E.)
LAUNAY (C.)

Secrétaire général de la Faculté..... M. LENA (J.)
Conseiller administratif..... Mlle CHAINTREUIL (G.)
Conservateur en Chef de la Bibliothèque
Conservateur du Musée d'Histoire de la
Médecine..... M. le Docteur HAHN (A.)
Conservateurs..... Mlles DUMAITRE (P.),
LE NOIR (G.)
QUIEVREUX (E.)
Bibliothécaires..... Mmes CONTET (J.)
FORGET (F.)
Mlle LAURENT (H.)
Dr. SCHILLER (J.)

Par délibération en date du 9 décembre 1798,
l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les
dissertations qui lui seront présentées, doivent
être considérées comme propres à leurs auteurs et
qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni
improbation.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR Gabriel LAURENCE

Chirurgien des Hôpitaux de Paris

Qui m'a fait l'honneur
d'accepter la présidence
de cette thèse.

A MONSIEUR LE DOCTEUR Horace BILLET

Chirurgien des Hôpitaux de Paris

Qui a permis que ce travail
soit réalisé dans son
service,

Avec toute ma reconnais-
sance.

A MES MAÎTRES DANS LES HÔPITAUX

Le Professeur Henri MONDOR

Le Professeur Etienne CHABROL

Le Docteur Guy SEILLÉ

Le Professeur JUSTIN-BESANÇON

Le Docteur CÉLICE

Le Docteur Jean FOUQUET

A LA MEMOIRE

du Docteur Louis BORIANNE

Mon Père

En témoignage de mon
admiration et de mon
affection.

A MA MÈRE

A MES BEAUX-PARENTS

A MON MARI

A MES ENFANTS

A MA FAMILLE ET A MES AMIS

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE

D'UNE NOUVELLE FORME-RETARD DE TERRAMYCINE

EN MILIEU CHIRURGICAL

*
* *

INTRODUCTION

L'objet de cette thèse est l'étude clinique d'une TERRAMYCINE présentée :

1°- en solution stable prête à l'emploi, c'est-à-dire ne nécessitant pas de préparation extemporanée par mélange avec un solvant ;

2°- injectable par voie intra-musculaire ;

3°- à action retard, c'est-à-dire active en une seule dose de 250 à 500 mgr par jour.

Cette étude est basée sur 37 cas.

o o

On sait que le processus inflammatoire reste diffus dans la majorité des infections : par les vaisseaux pathologiquement dilatés, les tissus atteints reçoivent largement le flux sanguin ; les remèdes, introduits dans l'organisme par la voie générale, parviennent ainsi aisément jusqu'à la lésion. L'antibiothérapie par voie générale doit, dans la mesure du possible, être précoce, surtout lorsqu'il s'agit d'atteinte des parties molles, des os, des articulations ; car il arrive souvent, dans ces derniers cas, que la circulation se restreint ou même devient nulle autour du foyer ; la zone centrale, nécrosée et suppurée, s'isole et les remèdes administrés alors par voie générale deviennent vains et l'on est privé ainsi du précieux secours de l'antibiothérapie générale, pour ne plus avoir recours

qu'à l'antibiothérapie locale.

Dans certains cas, appelés infections diffusantes par ROUVILLOIS et VANDECASTEELE, deux thérapeutiques, générale et locale, doivent être, lorsque c'est possible, associées, celle-ci détruisant les germes en leur repaire, celle-là s'opposant à leur progression, à leur dispersion.

La Terramycine a des propriétés qui la rendent précieuse : d'une part, l'antibiothérapie des lésions aiguës devant être précoce, on ne peut guère attendre que le germe en cause ait été isolé et étudié ; pour cette raison, on sera conduit à utiliser un antibiotique au spectre très vaste ; d'autre part, il se trouve qu'elle agirait favorablement sur les phénomènes thrombosants, ainsi que l'ont montré, en 1956, HORANYI et FERKÖ. La Terramycine convient donc au traitement des infections où l'éventuelle thrombose vasculaire tendrait à interdire l'afflux du médicament au foyer septique par voie sanguine.

Son spectre est voisin de celui de la Tétracycline ; cependant, la Terramycine a montré sa supériorité sur un certain nombre d'infections et, en particulier, sur le groupe dit des infections chirurgicales. On comprend, dès lors, que nombre d'expérimentateurs aient cherché à améliorer encore son mode d'administration.

Définition de la Terramycine

La Terramycine a été découverte en 1949 par une équipe de biologistes, à la suite de recherches systématiques. Des échantillons de sol provenant du monde entier, de l'Alaska, des rives de l'Amazonie, du Gange, des marais de Floride, des Alpes suisses, furent examinés.

Parmi les champignons étudiés, l'un d'eux, dont

les colonies avaient un aspect ridé, fissuré, et qui, pour cette raison, reçut le nom de "Streptomyces Rimosus", se révéla comme étant celui dont l'activité antimicrobienne était la plus étendue. Le principe antibiotique qu'il élabore a été appelé la Terramycine, et reçut ensuite le nom chimique d'Oxytétracycline.

Des études ont permis de préciser les meilleures conditions de culture, en surface et en profondeur, de "Streptomyces Rimosus", les conditions optima d'élaboration de l'antibiotique, de sa concentration et de sa purification.

Les caractères morphologiques de Streptomyces Rimosus ont été décrits par SABIN, FINLAY et KANE. (*)

Le National Research Institute de Londres a procédé à l'établissement d'un étalon international de Terramycine, dont l'unité internationale équivaut à 1 mcg d'Oxytétracycline base pure anhydre. (**)

Propriétés physiques et chimiques de la Terramycine

La Terramycine-base déshydratée est une substance jaune, cristallisée ; elle perd son eau de cristallisation par chauffage à 100° C sous vide, pour donner la Terramycine anhydre qui fond à 185°C. Le chlorhydrate de Terramycine est une substance cristallisée, d'un jaune brillant. La Terramycine-base est très peu soluble dans l'eau ; le chlorhydrate de Terramycine est, par contre, très soluble. La

(*) - SABIN, et coll. - United States Patent Office, n° 2,516,080, 1949 (Nov. 28), S. 129.868.

(**) - HUMPHREY, LIGHTBOWN, MUSSETT et PERRY - Bull. Wld. org., 1955, 13, 903.

Terramycine anhydre est stable : chauffée à 100° C sous vide, pendant 4 jours, elle ne perd pas d'activité(*); le chlorhydrate de Terramycine conservé pendant 4 mois à 50° perd moins de 5 % de son activité(**). La stabilité du chlorhydrate de Terramycine en solution aqueuse dépend de la température, du pH. Le tableau ci-dessous indique la stabilité de la Terramycine en fonction du pH, à 37° et à une concentration de 20 mcg/ml.

pH	Vie en heures	pH	Vie en heures
1	114	7	26
2,5	134	8,5	33
4,6	45	10	14
5,5	45		

La stabilité de la Terramycine dans le sérum humain est étroitement parallèle à celle de la solution aqueuse.(***)

Or, cet antibiotique à large spectre ne pouvait, au début, être prescrit que par voie orale (voie très répandue à cause de sa simplicité). Il existe cependant un grand nombre de cas où l'administration parentérale est nécessaire, et l'injection intra-musculaire en est, pour le praticien, le mode le plus facile.

(*) - REGNA, PASTERNAK, SALOMONS, MURAL, WAGNER et coll.- Bull. World. Org., 1952, 6 : 123.

(**) - REGNA et SALOMONS - Am. N.Y. Acad. Sc., 1950, 53 : 221.

(***) - LINSELL et FLETCHER - Brit. Med. Journal, 1950, 2 : 1190.

Malheureusement, les antibiotiques à large spectre ne sont pas stables dans l'eau, et ne pouvaient être offerts en solutions aqueuses toutes prêtes à l'injection ; il fallait présenter, séparés, l'antibiotique et le solvant et, par conséquent, procéder à la solution immédiatement avant de l'administrer ; l'injection devait être renouvelée toutes les douze heures.

Aussi recherchait-on, depuis plusieurs années, un antibiotique dont la solution aqueuse fût stable et permît éventuellement une seule injection quotidienne. Les travaux chimiques de NEUMANN et VIEHMANN, de KOLZER et WEHR, les travaux cliniques de DIMMLING firent, pour la Terramycine, progresser la question.

La formule de la Terramycine en solution retard, dont nous avons étudié les effets thérapeutiques, est ainsi la suivante :

- Oxytétracycline amphotère correspondant à 0,250 g d'oxytétracycline base pure anhydre.
- Chloro-2-Méthyl-6 N [(pyrrolidinyli)-acétylamino-1-benzène chlorhydrate 0,03 g
- Chlorure de Mg hexahydraté 0,12 g
- Formaldéhyde sulfoxylate de Mg 0,009 mg
- Excipients : Q.S.P. 3 ml.

Sensibilité des micro-organismes à la Terramycine

La plupart des germes pathogènes sont sensibles à la Terramycine. Parmi les germes qui lui échappent, se trouvent les souches de *B. proteus*, de *B. pyocyane* (*Pseudomonas aeruginosa*), quelques souches de *staphylocoque* (*Micrococcus pyogènes*).

Aux études in vitro sont venues s'ajouter des études expérimentales in vivo ; c'est ainsi que l'ac-

tion de la Terramycine a été vérifiée sur :

- le Streptocoque hémolytique ;
- le Diplococcus pneumoniae ;
- le Klebsiella pneumoniae ;
- le Bacille typhique, par HOBBY et coll. (1) ;
- le Brucella, par WERNER et KNIGHT (2) ;
- le Cl. septicum, par BLISS et coll. (3) ;
- le B. pertussis, par JACKSON et coll. (4).

L'efficacité de la Terramycine a été démontrée expérimentalement chez la Souris, contre Pasteurella Pestis et P. Tularensis ; dans l'oeuf embryonné, contre Rickettsia Prowazeki, contre Rickettsia acari.

Ainsi, la Terramycine est classée aujourd'hui parmi les antibiotiques "à large spectre".

(1)- HOBBY, DOUGHERTY, LENERT, HUDDERS et KISELUK - Proc. Soc. exp. Biol. and Med., 1950, 73 : 503.

- HOBBY, LENERT, PIKULA, KISELUK et HUDDERS - Ann. N.Y. Acad. Sc., 1950, 53 : 266.

(2)- WERNER et KNIGHT - J. Immunol., 1950, 65 : 509.

(3)- BLISS, WARTH et CHANDLER - Ann. N.Y. Acad. Sc., 1950, 53 : 277.

(4)- JACKSON, BARNES et FINLAND - J. Immunol., 1950, 65 : 419.

O B S E R V A T I O N S

I - T.S.R. UTILISEE SEULE A TITRE CURATIF (12 CAS).

OBS. 1 - Madame P... Marie, âgée de 89 ans, présente depuis trois ans une tuméfaction cervicale droite, débordant la branche montante du maxillaire. Une grippe est survenue quinze jours avant l'examen.

Depuis trois jours, sont apparues : de la fièvre (actuellement 38°8), des douleurs cervicales, une augmentation de la tuméfaction.

A l'examen, le 31-1-1964, le cou est déformé à droite par une volumineuse tuméfaction qui ne dédouble pas le lobule de l'oreille ; elle est ferme, sensible, peu mobile, mais nettement séparée de la branche montante du maxillaire.

Il n'existe ni paralysie faciale, ni signes auriculaires.

Le diagnostic est celui d'adénite chronique, peut-être tuberculeuse (ou cancéreuse), surinfectée.

Un traitement par la T.S.R. est institué, à la dose d'une ampoule par jour.

En trois jours, les signes inflammatoires régressent. Aucune suppuration ne s'exteriorise.

Le traitement est interrompu le 6^{me} jour.

OBS. 2 - Monsieur M... Marcel, âgé de 39 ans, est hospitalisé le 6 Mars 1964 pour un panaris pulpaire de la 2me phalange du pouce droit datant de 4 jours.

A l'incision, l'issue de pus est importante. Excision des tissus nécrosés, pansement au Dakin. T.S.R. : 2 ampoules par jour, pendant 5 jours.

La température se normalise rapidement.

: Le nettoyage de la plaie est rapide..

Sortie du malade le 11me jour.

OBS. 3 - Monsieur L...; 76 ans, est admis pour une fracture cervico-trochantérienne gauche sans déplacement, survenue le matin même, le 14 Mars 1964.

La température monte à 38°6 le premier soir, 38°4 le 2me soir, 39°2 le 3me soir. On craint une complication pulmonaire. Les urines contiennent de l'albumine.

On institue alors un traitement anticoagulant, et un traitement antibiotique : T.S.R. : 2 ampoules par jour.

Trois jours plus tard, les contrôles pulmonaires et urinaires ne montrent pas d'évolution infectieuse, et, la température étant descendue à 37°, on cesse la T.S.R..

L'évolution se poursuivra, sous anticoagulants, sans incidents, jusqu'à la sortie du blessé pour hospitalisation à domicile, le 10-4-1964.

On peut penser que la T.S.R. a eu ici un rôle anti-infectieux rapide, jugulant une infection pulmonaire aiguë.

OBS. 4 - Monsieur G... Adrien, âgé de 79 ans, entre dans le service pour une hernie inguinale gauche.

L'état général du malade est bon et, malgré son grand âge, est opéré le 28 Janvier 1964.

Le 29 Janvier 1964, immédiatement après l'intervention, la température s'élève à $38^{\circ}2$ et apparaissent des signes d'infection broncho-pulmonaire. Par ailleurs, tout est normal ; notamment, il n'existe pas de phlébothrombose.

On institue donc, le 29 Janvier 1964, un traitement à la T.S.R. à raison d'une ampoule par jour (et on donne du sirop de benzoate).

Le 30-1-1964 : température à $38^{\circ}3$ le matin et clocher thermique à $38^{\circ}9$ le soir.

Le 31-1-1964, la température redescend à 38° et $38^{\circ}2$.

Le 1er-2-1964, la température est normale le matin et monte à $38^{\circ}2$ le soir.

Puis, la courbe se normalise très rapidement et la température est strictement normale le 4-2-1964, date à laquelle on arrête le traitement.

Le malade sort en très bon état général le 10 Février 1964.

En conclusion : Le traitement à la T.S.R. a agi très rapidement (en 4 jours) sur une infection broncho-pulmonaire avec toux, expectoration et râles disséminés dans les deux champs à l'auscultation.

OBS. 5 - Madame D... Georgette, 58 ans, entre dans le service le 25 Décembre 1963, pour un polytraumatisme :

- Traumatisme crânien,
- Fracture de la branche ischio-pubienne gauche,
- Hémarthrose du genou gauche,
- Contusion du mollet gauche.

Si, à l'entrée, la blessée est apyrétique, le 26 Décembre un fébricule à 38° apparaît.

Le 27-12, des signes inflammatoires apparaissent au niveau de la jambe gauche :

- rougeur, chaleur,
- lacis veineux superficiel.

Parallèlement, la température se maintient à 38°-38°5, et le pouls s'accélère (120). Un traitement anticoagulant est institué.

Le 28-12, un tableau de la phlébite de la jambe gauche se complète. En outre, il se forme une escharre au niveau du mollet, due à la contusion directe, et entourée de lymphangite. La température atteint alors 39°.

Un traitement par la T.S.R. est institué, à raison de deux injections par jour.

Jusqu'au 31-12, les signes inflammatoires persistent, sans s'accroître ; la courbe thermique se situe aux environs de 39°, avec cependant, le 31, un clocher à 40°. Une numération formule sanguine faite à cette date montre une leucocytose à 17.000 avec 68% de polynucléaires.

Le même traitement est poursuivi :

- Anticoagulants,
- T.S.R. : 2 injections par jour.

Les signes inflammatoires commencent à régresser, le 1-1-1964 ; parallèlement, la défervescence s'amorce.

Au total, en 7 jours, la température descend régulièrement de 39° à 37-37°5.

Une numération, faite le 8-1-1964, montre une leucocytose à 10.400 éléments.

Pendant 15 jours encore, la malade est traitée par la T.S.R., afin d'éviter une surinfection de l'escarre.

Durant toute cette période, la malade est apyrétique, et une numération globulaire montre une leucocytose à 8.200 éléments.

Après une nouvelle période de 15 jours, durant laquelle la malade n'a plus de traitement, on pratique une suture de l'escarre le 7-2-1964.

Dans la période post-opératoire, on donne deux injections de T.S.R. par jour pendant 8 jours, à titre de couverture.

La malade sort le 23 Février 1964.

OBS. 6 - Monsieur C... Christian, 33 ans, est hospitalisé dans le service, une première fois, le 11 Novembre 1963, pour un syndrome douloureux abdominal.

Antécédents : coliques néphrétiques bilatérales, paludisme.

Durant cette hospitalisation, le malade présente deux crises de colique néphrétique droite, typique, associant : - douleurs à irradiation descendante,
- état nauséux.

Une urographie est pratiquée, qui ne montre pas de signe de lithiase. Un culot urinaire montre de nombreuses hématies.

Le malade, qui n'a manifesté aucune poussée thermique, sort le 18 Novembre 1963, sans avoir éliminé de calcul.

Le 23 Décembre 1963, deuxième hospitalisation, pour une nouvelle crise de colique néphrétique ; au troisième jour de l'hospitalisation, le malade présente un clocher thermique à $38^{\circ}4$. Le culot urinaire ne montre pas de germes. L'urographie est normale.

Un traitement par la T.S.R. est institué, à raison d'une injection intra-musculaire par jour.

Le lendemain, soit le 27 Décembre, la température est descendue à $36^{\circ}8$, et dans la soirée le malade expulse un calcul oxalique.

Le malade est gardé sous surveillance pendant 3 jours, durant lesquels le traitement par la T.S.R. est poursuivi.

La courbe thermique se maintient entre $36^{\circ}8$ et 37° .

Le malade sort le 30 Décembre 1963.

OBS. 7. - Monsieur S... Luis, âgé de 27 ans, est hospitalisé le 23 Mars 1964, pour une infection du gros orteil droit consécutive à un ongle incarné.

Localement, on applique un pansement au Dakin.

Par voie générale, le malade reçoit : T.S.R. : 1 ampoule par jour.

Le 25-3-1964, on procède à une héli-résection unguéale.

La T.S.R. est poursuivie 8 jours.

Le malade sort, guéri, le 2 Avril 1964.

OBS. 8.- Monsieur A.... André, âgé de 69 ans, entre dans le service le 3 Novembre 1963, pour un traumatisme de l'épaule droite ayant entraîné un fracas de l'extrémité supérieure de l'humérus (col chirurgical et fracas de l'épiphyse supérieure).

La fracture est traitée par traction sur appareil de Pouliquen avec pose d'une broche olécrânienne. L'état général est bon. L'appareillage est assez mal supporté par le malade et le traitement est uniquement constitué par des antalgiques. La température reste strictement normale avec des oscillations entre 37° et 37°5.

Le 16-12-1963, au 43me jour, on retire l'appareillage. Les jours suivants, on remarque une petite zone cutanée, enflammée et nécrosée, au niveau de l'olécrâne, là où on a ôté la broche.

Par ailleurs, la température monte le soir jusqu'à 39°, puis se maintient les jours suivants entre 37° et 38°4.

Cliniquement, il n'existe aucune cause à cette élévation thermique, si ce n'est cette petite infection olécrânienne locale.

Le 25-12-1963, le 8me jour de cette élévation de la température moyenne, est institué un traitement à la T.S.R., à raison d'une ampoule par jour.

L'antibiotique n'a pas d'effet sur la courbe de température durant les 4 premiers jours du traitement; puis, à partir du 29-12-1963, la température vespérale tombe au-dessous de 38° et le malade est complètement apyrétique le 4 Janvier 1964, date à laquelle le traitement est cessé.

Parallèlement, l'infection cutanée a rétrocedé et la petite escarre qui s'était formée est cicatrisée le 2 Janvier 1964. Au moment de l'interruption du traitement, la région olécrânienne est normale, un minimum de soins locaux ayant été pratiqués (notamment pas d'antibiotiques locaux).

OBS. 9. - Monsieur M... Roger, âgé de 39 ans, est hospitalisé le 19 Mars 1964 pour une tumeur testiculaire gauche, d'apparition récente. Il subit une castration avec ligature haute du cordon au lin, le 24 Mars 1964. Malgré le drainage, une suppuration se déclare à la partie haute de la plaie, le 4^{me} jour post-opératoire. Il faut débrider la plaie. On prescrit T.S.R., une ampoule par jour.

Le nettoyage de la plaie s'effectue rapidement.

La T.S.R. est poursuivie douze jours.

Le malade sort le 17-4-1964, la cicatrisation étant terminée.

OBS. 10 - Madame K..., âgée de 77 ans, est hospitalisée depuis deux mois pour un cancer du colon ascendant. Une intervention exploratrice a découvert des métastases hépatiques. Seule, une iléo-transversostomie a pu être pratiquée.

Au cours de l'évolution, une complication pulmonaire apparaît le 10 Avril 1964 : douleurs de la base thoracique droite, toux, expectoration muco-purulente, fièvre à 39°, pouls à 120 ; signes de condensation à la base droite.

Un traitement par T.S.R. : une ampoule par jour, est institué. Le lendemain, la température est à 38°6 le matin, 37°9 le soir. La malade crache abondamment. On la fait tousser. Le surlendemain, la température a baissé, la douleur thoracique a disparu. La T.S.R. est poursuivie pendant 8 jours sans nouvelle élévation thermique.

OBS. 11 - Madame C... Eulalia, 35 ans, entre dans le Service le 26 Décembre 1963 pour un syndrome douloureux abdominal.

La présence de points douloureux urétéraux supérieurs, d'une fièvre à 38°, d'une leucocytose à 8.000 éléments et surtout au culot urinaire de nombreux leucocytes et d'abondants germes Gram négatif font poser le diagnostic de pyélonéphrite.

Un antibiogramme, fait le 27-12-1963, montre que les germes urinaires sont sensibles à la terramycine, la streptomycine, la néomycine.

On institue un traitement à la T.S.R., à raison d'une injection intra-musculaire par jour, le 2-1-1964, alors que la malade présente encore une température à 38°.

Ce traitement est poursuivi 6 jours, mais aucune amélioration n'est notée, et la température se maintient à 38° jusqu'au 8-1-1964.

Il semble donc que l'on soit en présence d'un échec du traitement à la T.S.R.

On substitue la streptomycine à la terramycine et la fièvre tombe lentement, pour être normale huit jours plus tard.

La malade sort le 17 Janvier 1964.

OBS. 12 - Monsieur C... Frédéric, âgé de 63 ans, est hospitalisé dans le Service le 1er Novembre 1963, pour un polytraumatisme important :

- Traumatisme crânien avec perte de connaissance,
- Fracture de la jambe gauche,
- Fracture de l'avant-bras gauche,
- Fracture du bassin avec déplacement des branches ischio- et ilio-pubiennes droites.

La surveillance de ce polytraumatisé apporte vite la preuve d'une déchirure vésicale due à la

fracture du bassin ; en effet, les urines recueillies par sondage sont franchement sanglantes, et un phlegmon diffus de l'arcade crurale droite apparaît.

Une intervention est pratiquée : par cystostomie, on suture la brèche vésicale (le 6-11-1963). Fermeture sur drain aspiratif.

Les suites opératoires sont compliquées :

1/- d'une part, un petit pertuis faisant communiquer la vessie avec l'extérieur à la partie inférieure de la cicatrice ;

2/- d'autre part, complications de décubitus :

- . encombrement pulmonaire,
- . escarres sacrées,
- . phlébite superficielle de la saphène

interne après dénudation.

Durant cette période difficile qui va durer du 1er Novembre au 19 Décembre, un traitement synergique d'antibiotiques est institué :

Tifomycine I.M. : 2 ampoules / jour
Coli. : 3 M.)
Péni. : 10 M.) jusqu'au 25-11-1963
Strepto. : 1 g)

Le 20 Décembre 1963, introduction de la T.S.R. : 1 ampoule par jour.

Tous les autres antibiotiques sont interrompus.

A cette date, la situation est la suivante :

- Température oscillant entre 37° et 38°,
- Bon état général,
- Escarres en régression,
- Bon état pulmonaire,
- N.F.S. (9-12-1963) : G.R. 3.830.000
G.B. 21.400 / mm³

Sous l'effet du traitement :

a)- du 20 Décembre au 3 Janvier 1964, la tempé-

rature se maintient entre 37° et 37°5.

N.F.S. du 3-1-1964 : G.R. 3.915.000

G.B. : 15.200/mm³

Bon état général.

Le malade recommence, par ailleurs, à uriner par les voies naturelles. Le pertuis est fermé.

b)- du 3 au 10 Janvier 1964 : la température remonte par clochers à 37°9, sans altération de l'état général, et l'on découvre encore des bacilles Gram -, Indol + (coliformes) dans les urines.

Le 10 Janvier 1964, la température redevient normale. La T.S.R. est cessée le 13 Janvier 1964.

L'infection urinaire est traitée ultérieurement par Rufol et Bleu de méthylène.

o o

II- T.S.R. UTILISEE SEULE A TITRE PREVENTIF (6 CAS).

OBS. 13 - Madame A... Anna, âgée de 37 ans, entre dans le service le 1er Avril 1964 pour une métrorragie importante survenant après 6 mois d'aménorrhée. Il existe des douleurs pelviennes, une température vespérale à 37°8 ou 37°9.

Au T.V., il existe une masse unique, du volume d'un pamplemousse, douloureuse, mobile, faisant corps avec un col normal.

Une réaction biologique de grossesse est négative.

La malade est mise au traitement T.S.R. : 1 ampoule pendant 12 jours.

La leucocytose ne varie pas : 3.200 G.R. le 2-4 avec 3.500.000 G.R., et 4.400 G.B. le 7-4, avec

3.640.000 G.R.

Une transfusion sanguine est pratiquée le 11-4.

L'intervention a lieu le 14-4 : hystérectomie subtotala pour fibrome. Les suites opératoires sont normales.

OBS. 14 - Monsieur B... Ahmed, à la suite de l'explosion d'un tuyau à air comprimé, est hospitalisé le 13-3-1964 pour des plaies multiples, superficielles, avec incrustations de ciment, et un choc modéré.

Il reçoit un sérum antitétanique, des soins locaux, et T.S.R. : 2 ampoules par jour.

Le blessé peut sortir le 6me jour, les plaies ayant cicatrisé sans complications.

OBS. 15 - Madame A... Louise, 77 ans, entre dans le service le 24 Janvier 1964 pour poly-traumatisme :

- Traumatisme crânien + plaie du crâne,
- Fracture clavicule gauche fermée,
- Hématomes multiples.

Le 25 et le 26-1-1964, la température vespérale monte à 38°2 et 38°4, sans cause bien précise.

Le 26-1-1964, institution d'un traitement à la T.S.R. : 1 ampoule par jour.

Le 29-1-1964, la température est normale et le reste les jours suivants après arrêt de la T.S.R. le 30-1-1964.

OBS. 16 - Monsieur R... André, âgé de 52 ans, entre dans le service le 27 Février 1964 pour une fracture du cotyle gauche.

L'état général est moyen (éthylisme chronique).

Le membre inférieur gauche est mis en traction au moyen d'une broche trans-tubérositaire dans le tibia. La température du blessé est d'emblée à 37°8-38° et la NFS révèle une anémie (3.095.000) et leucocytose (14.000) avec polynucléose (82 %).

Il n'existe alors aucune infection des voies respiratoires ni des voies urinaires pouvant expliquer ce fébricule.

Un traitement uniquement constitué par T.S.R. à raison de 2 ampoules par jour est institué.

Les 5 premiers jours, la température tend à se normaliser, puis le 6me jour la température est à 38°5 en clocher, puis revient à 37°8.

Précisons bien que, sur le plan clinique, il n'y a aucune cause pouvant provoquer cette température :

- pas de phlébothrombose,
- broche transtibiale très bien supportée (légère rougeur cutanée seulement),
- voies respiratoires et urinaires non infectées. Diurèse normale.
- pas d'escarres.

Le 7me jour, le traitement est stoppé. A la suite de cet arrêt :

- reprise thermique à 38°5 de nouveau ;
- puis, la température se normalise lentement en décrivant des oscillations, pour être normale au 14me jour.

OBS. 17 - Monsieur M.... Georges, 48 ans, entre dans le service pour polytraumatisme associant :

- un traumatisme crânien, avec fracture des os propres du nez,
- un traumatisme de l'hypocondre droit.

Dès l'entrée, il existe un fébricule à 37°8 et une numération formule sanguine, faite en urgence, montre une hyperleucocytose à 17.400 éléments, dont 91 % de polynucléaires.

Un traitement par la T.S.R. est institué, à raison d'une injection par jour pendant 3 jours.

Après un léger clocher thermique à 37°9, le blessé sort 3 jours après le début du traitement ; il est alors apyrétique.

Ce malade a été revu 10 jours après sa sortie, en parfait état général.

OBS. 18 - Madame J... Stéphanie, 58 ans, entre dans le service pour :

- une fracture de Pouteau-Colles gauche fermée,
- une fracture des os propres du nez.

A son entrée, le 8 Janvier 1964, la malade est apyrétique.

Le 9-1-1964, la température s'élève à 38°5.

Un traitement par la T.S.R. est institué, à raison d'une ampoule par jour, pendant 4 jours.

En deux jours, la température se normalise, et c'est apyrétique que la blessée sort le 13-1-1964.

III - T.S.R. UTILISÉE EN ASSOCIATION
=====

AVEC D'AUTRES ANTIBIOTIQUES, A TITRE CURATIF (9 CAS).
=====

OBS. 19 - Monsieur D... Jean, âgé de 34 ans, entre dans le service le 6 Février 1964 pour une fracture de la jambe droite : il s'agit d'une fracture spiroïde du tibia.

Un traitement orthopédique est tenté, mais sans succès. On décide de faire une ostéosynthèse, qui a lieu le 20-2-1964.

Du 20-2-1964 au 24-2-1964, on institue un traitement antibiotique :

- (Pénicilline : 10 millions
- (Streptomycine : 1 gramme
- (Tifomycine en comprimés : 2 g.50

La température monte à 39° le 22-2-1964, puis tend à redescendre, mais reste autour de 38°.

Le 25-2-1964, on arrête la Tifomycine, on diminue la Pénicilline à 5 millions. On fait intervenir la T.S.R. à raison de 2 ampoules / 24 heures. La température oscille du soir au matin entre 37°2 et 38°1.

Le 29-2-1964, on arrête tous les antibiotiques autres que la T.S.R., que l'on continue à administrer à la dose de 2 ampoules par 24 heures pendant encore 2 jours, soit jusqu'au 2 mars 1964.

La température va alors se normaliser du 29-2-1964 au 6-3-1964, date à laquelle le malade est apyrétique.

OBS. 20 - Madame K... Yolande, 35 ans, entre dans le service le 17-10-1963 pour un syndrome douloureux hypogastrique fébrile (température à 39°).

Le toucher vaginal montre des culs-de-sac latéraux douloureux, une mobilisation utérine douloureuse, un Douglas très douloureux. Une numération révèle une leucocytose à 16.000 éléments, dont 87 % de polynucléaires. Diagnostic : salpingo-ovarite.

Un traitement par la Streptomycine et la Pénicilline est alors institué.

Deux jours durant, les 18 et 19-10, la malade est apyrétique. Mais, le 20-10, on note une élévation thermique à 38°, puis 38°5 le 21, tandis qu'apparaît une occlusion intestinale aiguë du grêle.

On adjoint alors aux deux antibiotiques précédents de la T.S.R., à raison d'une ampoule par jour. Le lendemain, après deux injections, la malade est pratiquement apyrétique : 37°4.

Une nouvelle numération est faite le 24-10-1963 qui montre une leucocytose à 10.400 éléments, dont 78 % de polynucléaires.

L'occlusion intestinale ayant cédé sans intervention chirurgicale, on poursuit une réanimation soigneuse et l'antibiothérapie, qui comprend alors : Streptomycine 1 g, T.S.R. 1 ampoule jusqu'au 5-11-63, date à laquelle est pratiquée une hystérectomie subtotale avec annexectomie.

Dans les suites opératoires immédiates, la courbe thermique remonte et oscille pendant 5 jours entre 38° et 38°5 ; une numération montre une leucocytose à 20.500 éléments dont 82 % de polynucléaires.

Le même traitement antibiotique est donc poursuivi jusqu'au 12 Novembre. Cependant, la malade ne sortira du service que le 7-12-1963, après une nouvelle occlusion intestinale traitée médicalement.

OBS. 21 - Monsieur B... Mohamed, 27 ans, est hospitalisé pour appendicite aiguë le 30-3-1964. L'intervention est très difficile, l'appendice étant situé très bas derrière le caecum. La paroi est fermée sans drainage. Un abcès de paroi se collecte le 5^{me} jour, la température étant montée à 39°2 progressivement. On ouvre alors la collection et une quantité importante de pus s'écoule.

Outre les soins locaux, le malade reçoit :

Pénicilline : 2 millions
Streptomycine : 1 g
T.S.R. : 1 ampoule

pendant douze jours.

Le nettoyage et la cicatrisation de la plaie sont très rapides. Le malade sort le 18 Avril.

OBS. 22 - Madame M... Jeannine, âgée de 28 ans, entre dans le service le 9 Avril 1964 pour une métrorragie importante après manoeuvres abortives. La température est à 40°. Le col est fermé : 12.000 G.B.

Traitement : Pénicilline : 3 millions
Streptomycine : 1 g
T.S.R. : 1 g
Glace sur le ventre

Le soir, la fièvre baisse à 38°.
Le lendemain, 37°7 le matin, 37°5 le soir.
Le surlendemain : 37°3 le matin, 37°3 le soir.
Puis température normale.

Rana-réaction positive. La malade sort le 18-4-1964.

OBS. 23 - Madame C... Michèle entre dans le service le 4 Mars 1964, pour des métrorragies survenues à la suite de manoeuvres abortives répétées.

La température est à 40°2.

Le col étant fermé, on met en route le traitement suivant :

Pénicilline : 5 millions
Streptomycine : 1 g
T.S.R. : 2 injections par jour
Sérum antitétanique
Glace sur le ventre

La température descend à 37°2 le lendemain matin, remonte à 38°7 le même soir, puis reste entre 37°5 et 37°8 pendant 10 jours, au bout desquels, le diagnostic biologique de grossesse étant négatif, on procède à une évacuation utérine le 16 Mars.

Pénicilline et Streptomycine sont poursuivies jusqu'au 19 Mars. La malade sort du service, apyrétique, le lendemain.

OBS. 24 - Monsieur S... Tahar, âgé de 43 ans, est hospitalisé pour une infection torpide du gros orteil droit, secondaire à une plaie négligée. L'orteil est tuméfié, l'ongle décollé ; il existe une adénite de la racine de la cuisse.

La température à l'entrée est à 38°2.

On institue, outre les pansements au Dakin :

Pénicilline : 5 millions
Streptomycine : 1 g
T.S.R. : 2 ampoules

Rapidement, les signes inflammatoires régressent. Pénicilline et Streptomycine sont interrompues le 5me jour ; la T.S.R. est poursuivie jusqu'au 12me jour.

De façon inexplicable, la température restait élevée, très irrégulière. Le malade truquait sa température et la supercherie fut rapidement découverte.

OBS. 25 -

Madame B... Yvette, 35 ans, entre dans le service pour avortement, le 21 Février 1964.

La malade entre en collapsus (TA $6 \frac{1}{2}$ - 2) avec une température à 41°.

Curetage et transfusions sanguines sont faits en urgence ; un traitement antibiotique est institué:

T.S.R. : 1 ampoule par jour

Pénicilline : 2 millions par jour

Streptomycine : 1 gr par jour.

Le résultat est spectaculaire. Le lendemain, la malade est hypothermique (température à 36°). Les jours suivants, la température se normalise à 37-37°2.

Les antibiotiques sont poursuivis jusqu'au 27-2-1964 et la malade sort apyrétique le 29-2-1964.

OBS. 26 - Monsieur C... Maurice, 43 ans, entre dans le service pour un anthrax du pied gauche le 14-2-1964.

Cet anthrax a un aspect typique en "pomme d'arrosoir", sur ce pied extrêmement rouge, oedématisé, chaud et douloureux.

A l'entrée dans le service, la température varie entre 38° et 38°5.

Un traitement est institué, associant :

- des pulvérisations de Dakin,
- des antibiotiques : T.S.R. : 2 ampoules / jour
Pénicilline : 3 millions/jour
Streptomycine : 1 g / jour

Les signes inflammatoires disparaissent en 4 jours, tandis que la température se normalise au 5me jour, c'est-à-dire le 19-2-1964.

Le malade sort apyrétique, sans signes inflammatoires locaux, le 22-2-1964.

OBS. 27 - Monsieur F... Marcel, âgé de 42 ans, entre dans le service pour une hernie inguinale gauche, le 26 Décembre 1963.

L'état général est bon et le malade est opéré le 30-12-1963. Institution d'un traitement préventif : Pénicilline, Streptomycine.

Le lendemain de l'intervention, la température monte à 38° et, le 2 Janvier 1964 : petit clocher thermique à 39°, malgré le traitement : Pénicilline 1 million, et Streptomycine 1 g / jour.

Il existe alors une légère suppuration au niveau de la cicatrice.

Le 4-1-1964, nouveau clocher thermique à 40°. En plus de la Pén.-Strepto., on introduit la T.S.R. à raison de 2 ampoules par jour.

Le 5-1-1964, la diurèse n'est pas importante ; on pratique un sondage. La température demeure à 40°.

Le 6-1-1964, le traitement est poursuivi. La température tombe à 38°5. Une radio des poumons ne révèle aucune anomalie. Mais la suppuration existe toujours au niveau de la cicatrice.

Le 7-1-1964, la température demeure autour de 38°5.

Fait nouveau : il apparaît un placard douloureux autour de l'incision. Par ailleurs, un examen des urines révèle de nombreux leucocytes et des cylindres granuleux.

On décide, devant l'état local, de recourir au Propidon : 4 cc pendant 2 jours.

Le 8-1-1964 : brusquement, la température tombe

au-dessous de 38° et amélioration locale.

La température se maintient jusqu'au 14-1-1964 entre 37°5 et 38°.

Le 14-1-1964, on arrête la Pénic.-Strepto. et seule la T.S.R. est continuée (2 ampoules/jour). La température demeure alors supérieure à 37°5. Localement, le plastron a bien régressé, les douleurs sont moins importantes. Il n'y a plus de suppuration au niveau de l'incision.

Le 20-1-1964, on stoppe le traitement à la T.S.R.. Jusque là, il est demeuré un léger fébricule jusqu'au 19-1-1964.

La température demeure normale à partir du 19-1-1964 et le malade sort le 24-1-1964.

o o

IV - T.S.R. UTILISEE EN ASSOCIATION

AVEC D'AUTRES ANTIBIOTIQUES, A TITRE PREVENTIF (10 CAS).

OBS. 28 - Monsieur M..., âgé de 30 ans, est hospitalisé à la suite d'une chute de 7 mètres, le 20 Mars 1964, pour des fractures multiples : les deux poignets, la tête radiale et la palette humérale gauches, de nombreuses plaies superficielles et un traumatisme crânien.

Les fractures sont mobilisées. Une tentative de réduction par broche transolécrânienne gauche a lieu pendant onze jours. Le blessé reçoit, pendant ce temps, 5 millions de pénicilline + 1 g de streptomycine. La température reste subnormale, entre 37°2 et 37°8.

Une ostéosynthèse de l'humérus et résection de la tête radiale gauche sont pratiquées le 4-4-1964. La T.S.R. (2 flacons par 24 heures) et Flabelline (3 g) sont associées pendant six jours. La T.S.R. est poursuivie seule jusqu'au 9^{me} jour.

La température est à 36°8 dès le 2^{me} jour post-opératoire, et reste normale pendant toute la durée d'évolution. La cicatrisation se fera très rapidement. Le blessé a reçu également 6 comprimés de Tanderil par 24 heures, dans les 5 premiers jours post-opératoires.

OBS. 29 - Monsieur H... Pierre, âgé de 69 ans, séjourne dans le service pour des troubles digestifs qui conduisent au diagnostic de cancer gastrique dans une hernie hiatale. Ces troubles existent depuis cinq ans, et l'état général du malade est très mauvais.

Dans ses antécédents, on note une tuberculose pulmonaire du sommet droit en 1940, traitée par pneumothorax.

La température oscille entre 37°5 et 38°2. Il existe des douleurs thoraciques importantes. La numération globulaire montre 3.460.000 G.R. et 7.300 G.B.

Une importante hématomèse nécessite des transfusions sanguines et une énergie réanimation.

Une numération globulaire pratiquée le 7 Mars 1964 montre une leucocytose à 11.800 avec 82 % de polynucléaires.

La radiographie thoracique montre une opacité médiastinale, vraisemblablement ganglionnaire.

Dans la période pré-opératoire, le malade reçoit :

Pénicilline :	3 millions
Streptomycine :	1 g
T.S.R. :	2 ampoules

pendant 8 jours, et une transfusion sanguine quotidienne.

Le 11-3-1964, on pratique une gastrostomie sous anesthésie locale. Les antibiotiques sont poursuivis aux mêmes doses. La température ne dépasse pas 37°1 le matin et 37°5 le soir, dans les sept premiers jours post-opératoires. Mais un exitus brutal survient le 19-3-1964.

OBS. 30 - Monsieur T... Jean-Louis, âgé de 23 ans, est hospitalisé d'urgence à la suite d'un a.v.p. le 30 Mars 1964. On lui découvre une fracture de la rotule droite, sans plaie.

Un cerclage a lieu le 1-4-1964, suivi d'immobilisation plâtrée.

Un traitement antibiotique préventif est institué :

Pénicilline : 3 millions

Streptomycine : 1 g

T.S.R. : 1 ampoule

Les suites opératoires sont très simples.

OBS. 31 - Madame B... Madeleine est hospitalisée le 18-2-1964, pour une vaste plaie de la face externe de la jambe droite. Elle est aussitôt opérée. La plaie est excisée et suturée sur drain de Redon.

Un traitement général est institué par :

Pénicilline : 5 millions

Streptomycine : 1 g

T.S.R. : 1 ampoule

Une nécrose cutanée de 10 cm2 environ, survenue, a évolué sans suppuration grâce à cette couverture

antibiotique, qui a permis une greffe pratiquée avec succès le 23-3-1964.

La T.S.R. a été poursuivie 13 jours et l'association Pén.-Strepto. 21 jours.

OBS. 32 - Madame C... Médée, âgée de 85 ans, est admise le 23-3-1964 pour une fracture de Pouteau-Colles ouverte, survenue sur la voie publique.

L'intervention est pratiquée d'urgence. La plaie est fermée sans drainage.

Un traitement antibiotique :

Pénicilline : 5 millions

Streptomycine : 1 g

T.S.R. : 1 ampoule

est institué pendant 14 jours.

OBS. 33 - Monsieur R... Simon, âgé de 61 ans, est hospitalisé le 28-3-1964 pour une fracture complexe de l'humérus gauche.

Une traction transolécrânienne est installée. L'association Pénicilline 2 millions, Streptomycine 1 g est appliquée le 3-4-1964, car des petits signes inflammatoires sont survenus aux points de pénétration de la broche. La température reste subnormale.

Le 11-4-1964, une ostéosynthèse de l'humérus, par 3 vis, est pratiquée. Dès l'intervention, la T.S.R. est instituée à la dose de 2 ampoules par jour, associée à Pén.-Strepto. Ceux-ci sont arrêtés au 5me jour, car la température reste normale ; la T.S.R. est stoppée au 8me jour.

OBS. 34 - Monsieur T..., âgé de 86 ans, entre en urgence dans le service, le 20 Mars 1964, pour une hernie crurale droite étranglée.

Il est en bon état général ; l'étranglement date de 48 heures. L'intervention a lieu aussitôt, sous anesthésie locale. La hernie est découverte, réduite, réparée ; il n'y a pas eu besoin d'une résection intestinale.

Un traitement de Pénicilline : 3 millions
Streptomycine : 1 g
+ T.S.R. : 2 ampoules par jour,
est institué jusqu'au 8me jour post-opératoire.

La température marquera une flèche à 39° le 2me soir, puis oscillera entre 37° et 37°8, sans complications. Sortie du malade le 15me jour.

OBS. 35 - Monsieur R... Georges, 87 ans, entre dans le service le 19 Février 1964 pour une fracture du col du fémur droit.

Le blessé est mis sous traction continue le jour de son arrivée.

Le 25-2-1964, on pratique une ostéosynthèse : mise en place d'un clou-plaque de Owen Johnson. A titre systématique, on institue alors un traitement antibiotique comprenant :

Pénicilline : 5.000.000 / jour
Streptomycine : 1 g/jour
T.S.R. : 2 ampoules / jour.

Les suites opératoires sont simples, tant sur le plan général que sur le plan local.

Le 3 Mars, soit 7 jours après l'intervention, on arrête les injections de pénicilline et de streptomycine, et seule la T.S.R. est poursuivie.

Le 7 Mars, apparaît un érythème, siégeant sur la face antérieure du thorax, sur les avant-bras et sur les faces antéro-internes des cuisses. L'hypothèse est émise que cet érythème soit en rapport avec les injections de T.S.R.

Ces dernières sont arrêtées le 8 Mars, et l'érythème est totalement effacé le lendemain.

Actuellement, le malade est encore hospitalisé, mais n'a plus aucun traitement antibiotique.

A propos de cette observation, il faut encore souligner la mauvaise tolérance du malade à la T.S.R. Il se forme en effet, à chaque point d'injection, une zone indurée, douloureuse et rouge, ne s'effaçant qu'en quelques jours.

OBS. 36 - Monsieur F... François, 27 ans, entre dans le service le 4 Février 1964, pour une fracture ouverte des deux os de l'avant-bras gauche et une fracture fermée de l'humérus gauche.

Le jour même, outre le parage de la plaie antibrachiale, on pratique une triple ostéosynthèse :

- enclouage centro-médullaire de l'humérus,
- mise en place d'un coopteur sur le radius,
- embrochage du cubitus.

A titre systématique, on institue un traitement antibiotique, comportant :

Pénicilline :	4.000.000 / jour
Streptomycine :	1 g/jour
T.S.R. :	1 ampoule / jour.

Les suites opératoires sont bonnes, mis à part un clocher fébrile sans lendemain à 39°.

Le 8 Mars, soit 4 jours après l'intervention, on arrête Pénicilline et Streptomycine, et seule la

T.S.R. est poursuivie. Elle le sera jusqu'au 27 Mars, car il s'est formé une escarre au niveau de la plaie antibrachiale, et l'on veut en éviter l'infection. Ce but est d'ailleurs parfaitement atteint, puisque, durant toute cette période, le malade restera constamment apyrétique.

Signalons cependant que le malade s'est plaint de douleurs au niveau des points d'injection de la T.S.R., et l'on a parfois constaté l'existence de zones indurées et rouges en ces mêmes points.

OBS. 37 - Monsieur R... Félix, 91 ans, entre dans le service le 24 Janvier 1964, pour une hernie inguinale gauche étranglée. Le malade est alors en mauvais état général et hyperthermique (température à 38°).

Il est opéré le 25-1-1964 sous anesthésie locale ; on institue un traitement antibiotique, associant :

T.S.R. : 1 ampoule par jour
Pénicilline : 4.000.000 par jour.

Les 26, 27 et 28 Janvier, la température reste normale. Mais brutalement, le 29, malgré le traitement antibiotique, la température s'élève à 39°5 et le malade meurt dans la nuit.

En conclusion, on ne peut guère parler, chez ce vieillard en mauvais état général, d'une insuffisance de la couverture antibiotique, lors de l'apparition des phénomènes terminaux.

T A B L E A U I

T.S.R. UTILISEE A TITRE CURATIF (TABLEAU RECAPITULATIF)

N°	Nom	Age	Diagnostic	Posologie quotidienne 1 = 250 mg 2 = 500 mg	Durée en jours	Association d'antibiotiques	Résultat + = Succès - = Echec	Tolérance b = bonne
1	P.	89	Adénite cervicale	1	6		+	b
2	M.	39	Panaris	2	5		+	b
3	L.	76	Complic. pulmonaire post-fract.	2	3		+	b
4	G.	79	Complic. pulmonaire post-opératoire	1	7		+	b
5	D.	58	Lymphangite	2	28		+	b
6	C.	33	Infection urinaire	1	5		+	b
7	S.	27	Panaris	1	8		+	b
8	A.	69	Infection sous-cutanée	1	11		+	b
9	M.	39	Infection sous-cutanée	1	12		+	b

T A B L E A U II

T.S.R. UTILISÉE A TITRE PREVENTIF (TABLEAU RECAPITULATIF)

N°	Nom	Age	Diagnostic	Posologie quotidienne 1 = 250 mg 2 = 500 mg	Durée en jours	Association d'antibiotiques	Résultat + = Succès - = Echec	Tolérance b = bonne
13	A.	37	Fibrome utérin	1	12		+	b
14	B.	30	Plaies + Corps étrangers	2	6		+	b
15	A.	77	Polyfractures	1	4		+	b
16	R.	52	Fracture du cotyle + broche fémorale	2	7		+	b
17	M.	48	Fracture des os du nez	1	3		+	b
18	J.	58	Fracture os du nez	1	4		+	b
28	m.	30	Ostéosynthèse du coude + broche	2	9	péni-Strepto- Flabolline	+	b

29	H.	69	Intervention pour hernie hiatale	2	8	Péni-Strepto	+	b
30	T.	23	Ostéosynthèse rotule	1	8	Péni-Strepto	+	
31	B.	40	Plaies des p.m. + greffe cutanée	1	13	Péni-Strepto	+	b
32	C.	85	Fracture ouverte du poignet	1	14	Péni-Strepto	+	b
33	R.	61	Ostéosynthèse d'humé- rus + broche	2	8	Péni-Strepto	+	b
34	T.	86	Cure de hernie étranglée	2	8	Péni-Strepto	+	b
35	R.	87	Ostéosynthèse du col fémoral	2	11	Péni-Strepto	+	Urticaire + Rougeur + douleur
36	F.	27	Ostéosynthèse d'humé- rus, fract. ouverte	1	23	Péni-Strepto	+	Rougeur + douleur
37	R.	91	Cure de hernie étranglée	1	4	Péni.	Décès intercurrent	b

A. N. A L Y S E

I- LES INDICATIONS.

a/- Bien que toutes les observations précédentes aient été recueillies en "milieu chirurgical", on ne peut pas dire qu'elles aient toutes trait à l'"infection chirurgicale". En effet, quelques-unes relèvent de la pathologie générale la plus classique : complication pulmonaire post-opératoire ou consécutive au décubitus, pyélonéphrite d'origine lithiasique, etc...

b/- Le choix d'un antibiotique ne peut pas toujours résulter, comme cela serait souhaitable, de l'identification du germe et de l'étude de sa sensibilité. Très souvent en milieu chirurgical, un traitement est institué dès l'apparition du symptôme anormal que constitue la fièvre, à charge d'ailleurs pour le clinicien d'étayer son diagnostic par l'étude des signes locaux et biologiques de l'infection, pour éliminer une hyperthermie non infectieuse (thrombose, phénomènes neuro-végétatifs, déséquilibre électrolytique). C'est ainsi que nous avons traité un certain nombre de malades en l'absence de signes de localisation (Obs. 13, 15, 17, 18, 19, 22, 23, 25).

c/- La gravité de l'infection a certainement guidé le thérapeute dans sa décision d'associer ou non d'autres antibiotiques à la T.S.R. :

Ainsi, la T.S.R. a été utilisée seule pour traiter les petits foyers infectieux (Obs. 5, 8, 9), panaris (Obs. 2, 7), adénite (Obs. 1), infection pulmonaire (Obs. 3, 4, 10) et urinaire (Obs. 6, 11, 12).

Mais elle a été associée, lorsqu'il s'agissait d'infections génitale (Obs. 20, 22, 23, 25), régionale (Obs. 24, 26), pariétale avec suppuration importante (Obs. 21 et 27), fièvre après ostéosynthèse (Obs. 19).

Il en fut de même lorsqu'il s'agissait d'une antibiothérapie préventive :

Précisons tout de suite qu'en aucun cas nous n'avons eu recours à l'antibiothérapie prophylactique. Les méfaits de celle-ci ont été clairement rappelés, il y a peu de temps, par G. LAURENCE (1) : elle favorise la sélection de germes multirésistants et elle donne au chirurgien une fausse sécurité qui risque de provoquer un relâchement dans la rigueur de l'asepsie et de la technique opératoire. Sa généralisation, pendant les années qui ont suivi la diffusion commerciale des antibiotiques, est certainement responsable d'infections de plus en plus nombreuses par des germes "d'hôpital" : staphylocoques, Proteus, Esc. coli (Statistiques de JOHNSTONE,⁽²⁾ de BARNES).⁽³⁾

R. WORMS,⁽⁴⁾ devant l'Académie de Chirurgie, en 1961, VANDECASTEELE et ROUVILLOIS,⁽⁵⁾ au Congrès français de Chirurgie, la même année, ont insisté sur l'inutilité - et éventuellement la nocivité - d'une antibiose sans microbe.

(1)- G. LAURENCE - Que penser des traitements antibiotiques préventifs en chirurgie aseptique ? Revue du Praticien, 1963 (21 Oct.), t. XIII, n° 27, pp. 3259-63.

(2)- JOHNSTONE - S.G.O., 1963, Janvier.

(3)- BARNES et Coll. - Arch. Surg., 1959, 79, 190.

(4)- R. WORMS - L'infection post-opératoire. - Mém. Acad. Chirurgie, 1961, 5 Juillet, p. 668-82.

En fait, les cas que nous avons classés sous la rubrique de la prévention comportaient tous déjà la présence d'une infection latente (fracture ouverte, plaies souillées). La prévention s'entend ici comme celle de la diffusion de l'infection, se juxtaposant à une action de stérilisation, ou tout au moins de mise en sommeil, d'une inoculation certaine. (Obs. 14, 15, 17 et 18 - Obs. 30, 31, 32, 35, 36). Nous avons inclu dans ce groupe des ostéosynthèses suivant un embrochage trans-tibial ou trans-olécrânien (Obs. 16, 28, 33).

Dans l'observation 13, une périmétrite discrète avec fièvre justifiait une cure de T.S.R. avant et après une hystérectomie.

Le malade de l'observation 29 présentait une médiastinite importante, à la suite d'une longue évolution d'un cancer associé à une hernie hiatale de l'estomac.

Le mauvais état général et l'âge avancé (Obs. 34 et 37) ont fait craindre une moindre résistance à l'infection, au cours d'une cure de hernie étranglée. Ici seulement, l'indication de l'antibiothérapie pourrait être discutée.

II- LES RESULTATS.

Il faut distinguer les résultats du traitement curatif et ceux du traitement préventif.

A- Traitement curatif. (Tableau I)

a/- Les trois infections pulmonaires (Obs. 3, 4, 10) ont rapidement cédé au traitement par la T.S.R. seule.

b/- Les infections du système lymphatique ont également très bien réagi :

- à la T.S.R. seule (Obs. 1, 5),
- ou associée (Obs. 24),

de même qu'un anthrax du pied (Obs. 26).

c/- Souvent, un geste local est intervenu en même temps que l'antibiotique, mais celui-ci a hâté la guérison :

- incision de panaris (Obs. 2),
- ablation d'ongle (Obs. 7),
- ablation de broche (Obs. 8),
- débridement de paroi (Obs. 9, 21, 27).

Dans cette dernière observation (27), l'insuffisance du débridement explique certainement le retard de la guérison.

d/- Un cas de fièvre post-opératoire après ostéosynthèse (Obs. 19), survenant malgré une association Pénicilline-Streptomycine injectables et Tifomycine per os, a bien réagi à 500 mg de T.S.R. pendant six jours.

e/- Parmi les 4 cas d'infection d'origine génitale (Obs. 20, 22, 23, 25), tous traités par une association d'antibiotiques, trois ont bénéficié d'un curetage, et la température a baissé brusquement ; le 4me cas était une pelvipéritonite avec occlusion

intestinale pour laquelle une hystérectomie put être pratiquée après trois semaines de traitement antibiotique, sans complications septiques.

f/- Trois cas d'infection urinaire furent traités (Obs. 6, 11, 12). Il semble que cette indication n'ait pas été favorable : des deux fièvres par rétention pyélique, une seule a réagi favorablement. Une infection vésicale a résisté à la T.S.R., réagissant ensuite au Rufol.

B- Traitement préventif. (Tableau II)

Nous n'avons noté que des résultats satisfaisants, la protection antibiotique par T.S.R. seule ou associée ayant assuré l'évolution aseptique des plaies souillées, des fractures ouvertes et des ostéosynthèses après broches d'extension, ainsi que des interventions de chirurgie générale avec foyers infectés de façon latente.

Un cas seulement est d'interprétation discutable, puisque le sujet, âgé de 91 ans, est décédé subitement au quatrième jour.

o o

III- LA POSOLOGIE.

D'après les recherches de MORETTI et STAEFFEN,⁽¹⁾ une seule injection de 250 mg de T.S.R. assure une concentration sanguine à un taux thérapeutique valable pendant vingt-quatre heures.

Nous avons utilisé tantôt une, tantôt deux in-

(1)- MORETTI et STAEFFEN - Etude clinique d'une forme retard de Terramycine en solution prête à l'emploi pour l'injection intra-musculaire.- Sem. Hôp., 39e année, n°46, 20 Oct. 196, pp. 2182-2184.

jections par jour, selon la gravité de l'infection à traiter, le poids du sujet, l'association ou non à d'autres antibiotiques.

Il ne ressort pas, à la lecture de nos observations, qu'une dose de 500 mg soit à conseiller plutôt que la dose classique de 250 mg. Toutefois, nous regrettons que les 2 malades atteints d'infection urinaire rebelle au traitement (Obs. 11 et 12) n'aient reçu qu'une dose de 250 mg par jour.

La durée moyenne du traitement a été de 5 à 10 jours.

o o

IV- LA TOLERANCE.

a/- Sur le plan général, nous n'avons fait aucune constatation particulière, hormis l'observation d'une urticaire, chez un malade qui avait préalablement reçu un traitement de Pénicilline-Streptomycine, lequel était interrompu depuis 4 jours. Cette urticaire a été fugace. Il est difficile de savoir s'il faut l'attribuer à la Terramycine ou aux excipients.

b/- Sur le plan local, deux fois, rougeur et chaleur locales ont été notées : il est vraisemblable que l'injection avait été faite trop superficiellement, en pleine couche adipeuse sous-cutanée. Ceci est fréquemment observé en milieu hospitalier, chez des malades couchés et impotents, ou immobilisés par des appareillages divers.

C'est également dans cette éventualité que l'injection est douloureuse.

Pour obtenir une injection indolore et une bonne résorption du produit, il faut que l'injection soit faite dans les muscles fessiers, profondément et lentement.

CONCLUSIONS

1°/- Cette ETUDE CLINIQUE a porté sur 37 cas.
La Terramycine en solution retard a été utilisée :

a- seule dans 12 cas à titre curatif,
dans 6 cas à titre préventif.

b- associée à d'autres antibiotiques, le
plus souvent Pénicilline-Streptomycine,

dans 9 cas à titre curatif,
dans 10 cas à titre préventif.

Les diagnostics ont été très variés.

2°/- Les RESULTATS ont été :

a- pour les 12 cas où la Terramycine a
été utilisée seule à titre curatif :

- 10 résultats satisfaisants,
- 2 échecs, lors d'infections urinaires à germes G -

b- pour les 6 cas où la Terramycine a été
utilisée seule à titre préventif :

- 6 résultats satisfaisants.

c- pour les 9 cas où la Terramycine a été
utilisée associée à d'autres antibiotiques et à titre
curatif :

- 8 succès,
- 1 résultat moins franc, étant donné qu'une suppuration pariétale a persisté assez longtemps.

d- pour les 10 cas où la Terramycine a été utilisée associée à d'autres antibiotiques et à titre préventif :

- 9 résultats satisfaisants,
- 1 cas d'interprétation difficile, étant donné qu'il s'agissait d'un homme de 91 ans décédé au quatrième jour, subitement, d'une intervention grave.

3°/- La POSOLOGIE a été adaptée à la gravité, de 1 à 2 injections par jour pendant une durée variable :

a- Une ampoule (250 mg) par jour :

- 5 fois moins de 5 jours,
- 8 fois de 5 à 10 jours,
- 9 fois plus de 10 jours.

b- Deux ampoules par jour :

- 1 fois moins de 5 jours,
- 10 fois de 5 à 10 jours,
- 4 fois plus de dix jours.

4°/- La TOLERANCE a été bonne :

a- Sur le plan général, une urticaire a été imputable au traitement par cette forme, étant donné que l'administration des autres antibiotiques associés était arrêtée depuis 4 jours.

b- Sur le plan local, il y a eu à observer deux réactions associant douleur et rougeur, mais il faut noter que ce fut chez des malades impotents, chez lesquels l'injection avait pu être trop superficielle; il ne semble pas que ces réactions soient observées davantage ou moins qu'avec les autres produits retardés dont l'injection est toujours relativement douloureuse, surtout si elle n'est pas intra-musculaire profonde.

5°/- SUR LE PLAN THERAPEUTIQUE, on peut conclure que la Terramycine en solution retard est une méthode qui apporte des avantages pratiques de présentation et qui donne une certitude d'efficacité, puisque, en définitive, les échecs observés, mises à part les deux infections urinaires, ont été liés au cas lui-même, et que les résultats ont été très bons.

VU & PERMIS D'IMPRIMER :

Le Recteur
de l'Académie de Paris,
J. ROCHE

Le Doyen de la Faculté
de Médecine,
G. CORDIER

Le Président
de la thèse,
G. LAURENCE

